

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	Kymriah (tisagenlecleucel)_LLAr/r	
O	Campo obbligatorio		
<p><i>Kymriah è indicato per il trattamento di pazienti pediatrici e giovani adulti fino a 25 anni di età inclusi con leucemia linfoblastica acuta (LLA) a cellule B che è refrattaria, in recidiva post-trapianto o in seconda o ulteriore recidiva.</i></p>			
1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
E	Età	<26 aa	
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)			
<p>Non sono stati effettuati studi formali in pazienti pediatrici di età inferiore ai 3 anni. La sicurezza e l'efficacia di Kymriah non sono state stabilite nella popolazione anziana. Kymriah non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.</p> <p>I pazienti con storia di patologia del sistema nervoso centrale in fase attiva o inadeguata funzionalità renale, epatica, polmonare o cardiaca sono stati esclusi dagli studi. Questi pazienti sono verosimilmente più vulnerabili alle conseguenze delle reazioni avverse e richiedono particolare attenzione.</p> <p>I pazienti trattati con Kymriah non devono donare sangue, organi, tessuti e cellule per trapianto.</p>		Testo fisso	
O	Diagnosi	LLA a cellule B refrattaria LLA a cellule B in seconda o ulteriore recidiva LLA a cellule B in recidiva post-trapianto	
O	Data della prima diagnosi	gg/mm/aaaa	
O	Presenza di caratteristiche genetiche ad alto rischio	Cromosoma Ph+ Riarrangiamento coinvolgente MLL/KMT2A Ipoploidia Cariotipo complesso Altro Nessuna	
E	LLA a cellule B Cromosoma Ph+	Con fallimento di almeno 2 linee di terapia con TKI Con intolleranza a TKI Con controindicazioni a TKI Altro	Si apre solo se Ph+ Blocca solo se selezionato "LLA a cellule B in seconda o ulteriore recidiva"
O	Numero di linee di terapia sistemica	2 3 ≥4	
E	Data alloSCT	gg/mm/aaaa	Si apre solo se risposto "Sì" alla domanda "Recidiva dopo alloSCT". Blocca se < 4 mesi
O	Precedente terapia anti-CD19	Sì (Specificare) No	
E	Persistente espressione di CD19 (citofluorimetria midollo o sangue periferico) dopo precedente trattamento con anti-CD19	Sì No	Si apre solo se risposto "Sì" alla domanda "Precedente terapia anti-CD19"? Blocca
Le domande successive si aprono solo se risposto "Sì" alla domanda "Precedente terapia anti-CD19"?			
E	Specificare la precedente terapia anti-CD19	CAR T Out of Specification CAR T Altro	Blocca
O	Se risposto "Altro" alla domanda precedente, specificare	...	Si apre solo se risposto "Altro" alla domanda "Specificare la precedente terapia anti-CD19"
E	% Blasti midollari	...	Valore numerico. Blocca se <5
E	Performance status (Karnofsky pazienti ≥16 anni, Lansky età <16 anni)	...	Valore numerico. Blocca se <50
E	Paziente con infezione attiva HBV/HCV o HIV positivi?	Sì No Non valutato	Blocca Blocca
E	Malattia con coinvolgimento attivo del sistema nervoso centrale (SNC) definito come CNS-3 secondo le Linee Guida NCCN?	Sì No	Blocca
E	Il clinico ha preso visione di quanto riportato in RCP ai paragrafi 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6 (Posologia e modo di somministrazione, Controindicazioni, Avvertenze speciali e Precauzioni d'impiego, Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione, Fertilità gravidanza e allattamento)?	Sì No	Blocca

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)		
<p>Si raccomanda di somministrare la chemioterapia linfodepletiva prima dell'infusione di Kymriah a meno che la conta dei globuli bianchi non sia ≤ 1.000 cellule/μL entro una settimana prima dell'infusione e di infondere Kymriah da 2 a 14 giorni dopo il completamento della chemioterapia linfodepletiva. La disponibilità di Kymriah deve essere confermata prima di iniziare il regime di linfodeplezione. Se si verifica un ritardo superiore a 4 settimane tra il completamento della chemioterapia linfodepletiva e l'infusione e la conta dei globuli bianchi è >1.000 cellule/μL, il paziente deve essere nuovamente trattato con chemioterapia linfodepletiva prima di ricevere Kymriah.</p> <p>Prima dell'infusione per ogni paziente devono essere disponibili tocilizumab, da utilizzare in caso di sindrome da rilascio di citochine, e apparecchiature di emergenza.</p> <p>I corticosteroidi non devono essere mai utilizzati tranne che in caso di un'emergenza che metta a rischio la vita. I pazienti devono essere monitorati quotidianamente per i primi 10 giorni successivi all'infusione per segni e sintomi di potenziale sindrome da rilascio di citochine, eventi neurologici e altre tossicità. I medici devono considerare l'ospedalizzazione per i primi 10 giorni dopo l'infusione o ai primi segni/sintomi di sindrome da rilascio di citochine e/o eventi neurologici.</p> <p>I pazienti devono essere istruiti a rimanere nelle vicinanze di un centro clinico qualificato per almeno 4 settimane dopo l'infusione.</p>		Testo fisso
O	Data richiesta farmaco	.././....
O	Data leucaferesi	.././....
O	Data prevista per l'infusione	.././....
O	Peso corporeo (kg)	...
O	Posologia	<div>Per pazienti fino a 50 kg: $0,2-5 \times 10^6$ cellule T vitali CAR-positive/kg</div> <div>Per pazienti sopra i 50 kg: $0,1-2,5 \times 10^6$ cellule T vitali CAR-positive</div>
O	Dose totale richiesta	<div>...</div> <div>$0,1-2,5 \times 10^6$ cellule T vitali CAR-positive</div>
4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)		
<p>NB: Considerata la natura del prodotto e la particolare gestione che richiede da parte della struttura ospedaliera, la scheda deve comunque essere compilata dal farmacista per fini amministrativi.</p>		Testo fisso
O	Data Dispensazione Farmaco	.././....
	Lista AIC	
O		In automatico

5- Scheda Rivalutazione (RIV)		
RIV obbligatoria al tempo 0 (infusione), a 6 (+180 giorni), 12 (+365 giorni) e 18 mesi (+545) dall'infusione. In caso di decesso, compilare la scheda di fine trattamento.		Testo fisso
O	Data di valutazione	././....
O	Il paziente ha ricevuto l'infusione (ad esclusione di prodotti out of specification)?	<div>Si</div> <div>No</div>
O	(Comparsa di fumetto con il testo: "In caso di infusione di prodotto CAR T Out of Specification, è necessario rispondere "NO" al quesito "Il paziente ha ricevuto l'infusione?", in quanto il prodotto medicinale Out Of Specification non deve essere sottoposto a monitoraggio mediante Registro.)	RIV 1
O	Data dell'infusione	././....
O	Dose totale infusa (numero di cellule T CAR-positive vitali)	...
O	Causa di mancata infusione	<div>Condizioni cliniche del paziente</div> <div>Decesso del paziente</div> <div>Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione (inclusi prodotti out of specification)</div> <div>Altro</div>
O	Se altro specificare	Si apre solo se risposto "Altro" alla domanda precedente
O	Il paziente ha presentato una o più delle seguenti condizioni che hanno ritardato o non consentito la somministrazione?	<div>Reazioni avverse gravi non risolte (in particolare reazioni polmonari, reazioni cardiache o ipotensione) da precedenti chemioterapie.</div> <div>Infezione attiva non controllata</div> <div>GVHD attiva</div> <div>Significativo peggioramento clinico del burden di malattia dopo chemioterapia linfodepletiva</div> <div>Nessuna</div> <div>Altro (specificare)</div>
O	Regime di chemioterapia linfodepletiva	<div>Fludarabina+ciclofosfamide</div> <div>Citarabina+etoposide</div> <div>Non somministrato per conta ≤ 1.000 cellule/μL entro 1 settimana prima dell'infusione di Kymriah</div>
O	È stato necessario somministrare terapia "bridge" prima dell'infusione di Kymriah?	<div>Si (specificare)</div> <div>No</div>
O	Stato della malattia	<div>Remissione completa (CR)</div> <div>Remissione completa con recupero incompleto delle conte ematiche periferiche (CRh*)</div> <div>Malattia refrattaria</div> <div>Recidiva dopo CR/CRh*</div> <div>Non valutabile</div>
O	Indicare la causa della mancata valutazione dello stato della malattia	<div>Midollo ipocellulare</div> <div>Paziente perso al follow up</div> <div>Altro (specificare)</div>
O	Presenza di MRD (valutata con una sensibilità di almeno 1×10^{-4})	<div>Si</div> <div>No</div> <div>Non valutabile</div>
O	Indicare la metodica utilizzata	<div>Citofluorimetria</div> <div>Polymerase chain reaction (PCR)</div> <div>Next generation sequencing (NGS)</div> <div>Altro (specificare)</div>
O	Paziente sottoposto ad altri trattamenti per LLA post-infusione	<div>Si (specificare)</div> <div>No</div>
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	<div>Si</div> <div>No</div>
O	Si è verificata una o più delle seguenti complicate post-infusione dall'ultima rivalutazione?	<div>Sindrome da rilascio di citochine (CRS)</div> <div>Eventi neurologici</div> <div>Infezioni</div> <div>Citopenia prolungata</div> <div>Neutropenia febbrile</div> <div>Ipo/agammaglobulinemia</div> <div>Sindrome da lisi tumorale (Tumour lysis syndrome, TLS)</div> <div>Nessuna</div>
O	E' stato somministrato tocilizumab?	<div>Si</div> <div>No</div>
O	Il paziente è vivo alla data di valutazione?	<div>Si</div> <div>No</div>
O	Indicare la causa del decesso	<div>Causa correlata alla malattia</div> <div>Tossicità al medicinale</div> <div>Altro</div>
O	Indicare la data del decesso	././....

6- Scheda Fine Trattamento (FT)			
<p>I pazienti trattati con Kymriah devono essere monitorati per tutta la vita per l'insorgenza di tumori maligni secondari. Essendo prevista un'unica somministrazione, il fine trattamento è da intendersi come la fine del <i>follow-up</i> del paziente. La data di fine trattamento corrisponde alla data di ultima valutazione. E' possibile compilare sempre la scheda di fine trattamento in caso di mancata infusione. In caso di paziente infuso, la scheda può essere compilata prima dei 12 mesi solo in caso di decesso o perdita al <i>follow-up</i>.</p>			Testo fisso
O	Data di valutazione	././....	
O	Causa di Fine trattamento	Paziente perso al <i>follow-up</i>	
		Fine regolare del <i>follow-up</i>	Selezionabile solo se compilata la RIV 4 (+18 mesi)
		Decisione clinica	
		Paziente non più eleggibile al trattamento	
		Mancata infusione per altre cause	
		Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione (inclusi prodotti out of specification)	
		Chiusura Monitoraggio	
	Decesso		
O	Se Decesso, indicare il motivo:	Causa correlata alla malattia	
		Tossicità al medicinale	
		Altro	
O	Se Decesso, indicare la data:	././....	
O	In caso di prodotto CAR T Out of Specification, questo è stato comunque somministrato [in accordo a quanto previsto nelle EU Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products (par. 11.5)]?	Si	Questo quesito compare solo se risposto "Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione (inclusi prodotti out of specification)" alla domanda "Causa di Fine trattamento"
		No	
O	Il paziente ha ricevuto l'infusione?	Si	Campi visibili solo se RIV 1 non presente.
		No	
O	Data dell'infusione	././....	
O	Dose totale infusa (numero di cellule T CAR-positivo vitali)	...	
O	Causa di mancata infusione	Condizioni cliniche del paziente	
		Decesso del paziente	
		Prodotto non adeguato ai fini della somministrazione	
		Altro (specificare)	
O	Il paziente ha presentato una o più delle seguenti condizioni che hanno ritardato o non consentito la somministrazione?	Reazioni avverse gravi non risolte (in particolare reazioni polmonari, reazioni cardiache o ipotensione) da precedenti chemioterapie.	
		Infezione attiva non controllata	
		GVHD attiva	
		Significativo peggioramento clinico del <i>burden</i> di malattia dopo chemioterapia linfodepletiva	
		Nessuna	
		Altro (specificare)	
O	Regime di chemioterapia linfodepletiva	Fludarabina+ciclofosfamide	Campi visibili solo se RIV 1 non presente e se paziente infuso.
		Citarabina+etoposide	
		Non somministrato per conta ≤ 1.000 cellule/ μ L entro 1 settimana prima dell'infusione di Kymriah	
O	È stato necessario somministrare terapia "bridge" prima dell'infusione di Kymriah?	Si (specificare)	
		No	
O	Stato della malattia	Remissione completa (CR)	
		Remissione completa con recupero incompleto delle conte ematiche periferiche (CRh*)	
		Malattia refrattaria	
		Recidiva dopo CR/CRh*	
		Non valutabile	
O	Indicare la causa della mancata valutazione dello stato della malattia	Midollo ipocellulare	
		Paziente perso al <i>follow up</i>	
		Altro (specificare)	
O	Presenza di MRD (valutata con una sensibilità di almeno 1×10^{-3})	Si	
		No	
		Non valutabile	
O	Indicare la metodica utilizzata	Citofluorimetria	
		Polymerase chain reaction (PCR)	
		Next generation sequencing (NGS)	
		Altro (specificare)	
O	Paziente sottoposto ad altri trattamenti per LLA post-infusione	Si (specificare)	Campo visibile solo se paziente infuso
		No	
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	Link RNFV
		No	

O	Si è verificata una o più delle seguenti complicanze post-infusione dall'ultima rivalutazione?	Sindrome da rilascio di citochine (CRS)	Campo visibile solo se paziente infuso	
		Eventi neurologici		
		Infezioni		
		Citopenia prolungata		
		Neutropenia febbrile		
		Ipo/agammaglobulinemia		
		Sindrome da lisi tumorale (Tumour lysis syndrome , TLS)		
		Nessuna		
O	E' stato somministrato tocilizumab?	Si	Si apre se risposto "Sindrome da rilascio di citochine" alla domanda precedente	
		No		